

14-juni-2017

Belangrijke risico-informatie: nieuwe contra-indicatie voor gelijktijdig gebruik van Uptravi® (selexipag) en sterke CYP2C8-remmers (bijv. gemfibrozil)

Geachte heer/mevrouw,

In overleg met het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) wil Actelion u informeren over de volgende belangrijke risico-informatie:

Samenvatting

- **Er is een contra-indicatie toegevoegd voor gelijktijdig gebruik van Uptravi (selexipag) en sterke CYP2C8-remmers (bijv. gemfibrozil).**
- **Gelijktijdige toediening van selexipag en gemfibrozil resulteert in een 11-voudige toename van de blootstelling aan de actieve metaboliet van selexipag, waardoor het risico op bijwerkingen van selexipag toeneemt.**
- **Aanpassing van de dosering van selexipag moet worden overwogen wanneer een matig sterke CYP2C8-remmer (bijv. clopidogrel, deferasirox en teriflunomide) gelijktijdig wordt toegediend of wordt gestaakt.**

Aanvullende informatie

Uptravi bevat de werkzame stof selexipag en is geïndiceerd voor de langdurige behandeling van pulmonale arteriële hypertensie (PAH) bij volwassen patiënten met WHO-functionele klasse (FC) II-III.

Selexipag en de actieve metaboliet ACT-333679 zijn prostacycline (IP)-receptoragonisten. De actieve metaboliet levert de belangrijkste bijdrage aan de werkzaamheid van selexipag. Stimulatie van de IP-receptor door selexipag en de actieve metaboliet leidt tot vaatverwijdende, maar ook antiproliferatieve en antifibrotische effecten.

De farmacokinetiek van selexipag en de actieve metaboliet is bij gezonde mannelijke proefpersonen onderzocht in aanwezigheid van gemfibrozil, een sterke CYP2C8-remmer. De blootstelling aan selexipag verdubbelde ongeveer, terwijl de blootstelling aan de actieve metaboliet ongeveer 11-voudig toenam.

Het aantal en de intensiteit van bijwerkingen geassocieerd met prostacycline die werden gemeld na gelijktijdige toediening van selexipag en gemfibrozil waren hoger in vergelijking met toediening van alleen selexipag. Dit wordt verklaard door de 11-voudige toename van de blootstelling aan de actieve metaboliet, die de belangrijkste bijdrage levert aan het effect van selexipag. Deze toename kan resulteren in significant ongemak voor de patiënt en bijwerkingen die kunnen leiden tot het staken van de behandeling. Daarom is een contra-indicatie toegevoegd voor gelijktijdig gebruik van selexipag en sterke CYP2C8-remmers (bijv. gemfibrozil).

Het effect van matige CYP2C8-remmers (bijv. clopidogrel, deferasirox, teriflunomide) op de blootstelling aan selexipag en de actieve metaboliet ervan is niet onderzocht. Aanpassing van de dosering van selexipag moet worden overwogen wanneer een matige CYP2C8-remmer gelijktijdig wordt toegediend of wordt gestaakt.

De productinformatie van selexipag zal dienovereenkomstig worden aangepast.

Melden van bijwerkingen

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij nationaal Bijwerkingencentrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van

het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl) en via het Farmacotherapeutisch Kompas. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product, voor Nederland is dat per e-mail naar pharmacovigilance@dada.nl of per fax naar 024-3730046.

Contactinformatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot Uptravi, kunt u contact opnemen met Niek de Hoog, medisch directeur Actelion, te bereiken via telefoonnummer 0348-435957 of via netherlands@actelion.com.

Met vriendelijke groet,
Actelion Pharmaceuticals Nederland B.V.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Niek de Hoog', is written over a horizontal line.

Niek J. de Hoog
Medical director

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners:

- alle apothekers van Mediq Pharma Services BV (distributeur van Uptravi)
- ziekenhuisapothekers, cardiologen, longartsen, reumatologen, immunologen en apothekers/artsen in opleiding voor deze specialisaties, die geautoriseerd zijn voor het voorschrijven en afleveren van Uptravi en verbonden aan de erkende PAH-expertcentra in Nederland.